

## —日本で使用されている動物用ワクチン (I)— 日本における動物用ワクチンの現状 (総論)

関口秀人 小佐々隆志 牧江弘孝<sup>†</sup> (農林水産省動物医薬品検査所)

### 1 はじめに

動物用ワクチンは、食用動物や愛がん動物の感染症だけでなく人と動物の共通感染症の予防を目的として使用されている。また、近年において家畜の多頭羽飼育環境で見られる慢性複合感染症による損耗の防止やその軽減対策として、あるいは食品中への残留による食の安全が懸念される抗菌性物質などの化学療法剤に代わるものとしてワクチンが使用されている。このように動物用ワクチンは、様々な目的で使用されており、近年は、これまでの産業動物用や愛がん動物用の他に養殖魚を対象としたワクチンが増加している。

ところで、本誌第32巻(1979年)～第35巻(1982年)に渡り、当所職員が分担して「動物用ワクチンの概要とその正しい使い方」との標題により我が国で承認されている動物用ワクチンを総括的に紹介した。それから約30年が経過しており、今般、趣を新たに日本で使用されている動物用ワクチンの現状を紹介したい。

### 2 ワクチンの品質、有効性及び安全性確保制度

#### (1) 薬事法に基づく制度の概要

動物用ワクチンは、動物用医薬品の中の生物学的製剤に分類されており、薬事法に基づいた品質、有効性及び安全性の確保が図られている。

#### ア ワクチン製造業者等の規制

2005年4月に改正薬事法(2002年7月公布)が施行され、従来製造業や輸入販売業の許可を受けた業者が行ってきた動物用医薬品の製造販売は、製造販売業者が国内外の製造業許可(外国は認定)業者に製造を委託し、自らが責任を持って最終製品を販売する製造販売業許可制度に変わった。

動物用ワクチン製造業者または認定外国製造業者は、農林水産大臣(農水大臣)が定めるワクチン製造に必要な構造設備規則に適合する必要がある。また、その製造ロットごとにGMP(Good Manufacturing Practice: 製造管理及び品質管理基準)に基づく製造管理及び品質管理を実施しなければ出荷することができない。

また、製造販売業者においては、自らが販売する最終製品について、GQP(Good Quality Practice: 品質管理基準)に基づく品質管理を行うことが、農水大臣の許可を得る要件となっている。

#### イ 製品に関する規制

製造販売業者が製造販売しようとするワクチンは、品目ごとに製造販売承認を受けなければならない。その承認申請は、品質、有効性及び安全性等に関する試験資料(表1)を添付して製造販売業者から農水大臣あてに提出することとされている。試験資料のうち、対象動物に対する実験室内での安全性に関する試験や試作ワクチン等を実際に野外の農場や家畜診療施設で使用する臨床試験については、それぞれGLP(Good Laboratory Practice: 安全性に関する非臨床試験の実施基準)やGCP(Good Clinical Practice: 臨床試験の実施基準)といった国が定めた基準に準拠して実施する必要がある。

また、新しいワクチンの臨床試験(治験)については、事前に農水大臣へ治験計画書を届け出る必要がある。さらに、家畜に使用する未承認ワクチンについては、家畜伝染病予防法第50条の規定に基づく都道府県知事の使用許可が必要である。

#### ウ 検 定

動物用ワクチンは、原則として動物医薬品検査所で動物用生物学的製剤検定基準に基づいて製造ロットごとに実施される国家検定(表2)に合格したものでなければ、国内で流通・販売することができない。この国家検定に合格したワクチンは、検定合格証紙(図1)が貼付され、流通することになる。ただし、後述するようにシードロットシステムに基づいて製造されたワクチン(シードロット製剤)の一部については、検定を実施しないこととしている。検定を実施しないワクチンについては、流通段階で取去した製品を動物医薬品検査所で検査し、不適合と判定された場合は、回収・廃棄等の措置が執られる。

なお、製造規模の大規模化、混合・多価ワクチンの開発が進行しており、検定件数は減少傾向にある。

<sup>†</sup> 連絡責任者: 牧江弘孝 (農林水産省動物医薬品検査所)

〒185-8511 国分寺市戸倉1-15-1 ☎042-321-1841 FAX 042-321-1769 E-mail: makieh@nval.maff.go.jp

表1 動物用ワクチン製造販売承認に必要な試験資料の例

番号	資料区分	資料の内容例
1	起源又は発見（開発）の経緯に関する資料	・起源又は発見（開発）の経緯 ・製造用株の人に対する安全性 ・外国での使用状況調査 ・国内及び外国類似製剤との比較表 等
2	物理的、化学的試験に関する資料	・製造用株の由来及び作出過程 ・製造用株の物理、化学及び生物学的性状並びに標準的な株との性状比較 ・製造用株の抗原性 ・製造用株の増殖性 ・規格及び検査方法設定資料 ・試作品の自家試験成績（3ロット，1ロット1検体以上） （生ワクチン） ・製造用株の弱毒性及びマーカー並びにその安定性 ・製造用株の排泄の有無 ・製造用株の同居感染性の有無 ・製造用株の病原性復帰の否定 （混合・多価ワクチン） ・株間の干渉性 等
3	製造方法に関する資料	・製造工程のフローチャート（製造工程及び品質検査を行う製造所を明確にしたもの） ・不活化法等製造方法の根拠となった資料 等
5	安定性に関する資料	・試作品の経時変化（申請の保存条件：3ロット，1ロット1検体以上） （原則として長期安定性試験を行う。検定対象品は有効期間+3カ月の安定性試験を行うこと。） ・溶解時の経時変化（凍結乾燥ワクチン） 等
9	安全性に関する資料	・高用量投与による対象動物での安全性 ・対象動物の日齢，品種等の違いによる安全性 ・投与ルート別の安全性 等
10	薬理試験（効力を裏づける試験）に関する資料	・最小有効抗原量 ・最小有効抗体価 ・免疫持続期間 ・抗原量及び抗体価と発症及び感染防御との関係 ・年齢，品種，投与ルート等による感受性の比較 ・移行抗体の有無と効力の関係（免疫適期） ・類似時期に投与されることが想定される他種ワクチンの効力に及ぼす影響 ・免疫成立の時期 ・生涯で2回以上投与するワクチンについては，免疫増強効果 等
14	臨床試験に関する資料	・発生地域でのワクチン非投与区又は他の類似ワクチン投与区との効果の差異 ・ワクチン投与群の安全性及び有効性 等

## Ⅰ 製造販売後の規制

製造販売後において、成分等の新しいワクチンについては承認後6年間の使用実績調査成績等により品質、有効性及び安全性に関する承認内容の再審査が実施される。また、再審査以外でもワクチンの有効性及び安全性等について疑われる事象が学術雑誌等に報告された場合には、この事象を検証するための再評価が実施されることもある。これら再審査、再評価のために製造販売業者が実施する調査は、GPSP（Good Post-marketing Study Practice：製造販売後調査及び試験実施基準）に基づいて実施する必要がある。その他、製造販売業者は、製造販売するワクチンについて、GVP（Good Vigilance Practice：製造販売後安全管理基準）に基づき製造販売後の安全管理を行わなければならないこととされている。これらのGPSPとGVPは、従来GPMS（Good Post-Marketing Surveillance Practice：市販後調査の基準）として実施することとしていた承認後の調査等の基準が2005年の改正薬事法の施行により分けられたものである。

これらの各種GXP制度の制定の経緯を図2にまとめた。

### (2) 動物用生物学的製剤基準

薬事法第42条の規定に基づき動物用ワクチン等の生

物学的製剤の製法、性状、品質、貯法等を規定した動物用生物学的製剤基準（製剤基準）が制定されている。日本で流通・販売されるワクチンは、この製剤基準に適合しなければならない。製剤基準は、これまで以下の経過で制定または改正されている。

- ① 1972年2月：製剤基準制定（血清8種類，ワクチン29種類及び診断液18種類の計55種類を収載）
- ② 1987年5月：第一次全部改正（製法等にGMPの趣旨を取り込む。血清6種類，ワクチン42種類，診断液22種類の計70種類を収載）
- ③ 1989年7月：再審査が終了したワクチンを医薬品各条に収載するための製剤基準の一部改正（以後、逐次、再審査終了ワクチンを製剤基準に追加収載）
- ④ 2002年10月：第二次全部改正（血清7種類，ワクチン108種類，診断液23種類の計138種類を収載）

1987年5月の製剤基準の全部改正により生物学的製剤の製法等にGMPの概念が導入された結果、それ以前の5年間（1983～1987年度）の検定による不良品検出率が1.7%（93件／5,601件）であったのに対し、改正後5年間（1988～1993年度）では1.0%（50件／5,008件）に低下したことから、製剤基準の改正によってワクチン等の品質が向上したことが窺える。なお、2004～2008年度の5年間の検定における不良品検出率

表2 動物用ワクチン（シードロット製剤を除く）の検  
定における主な試験項目

	ウイルスワクチン	細菌ワクチン
生ワクチン <sup>1)</sup>	無菌試験 <sup>2)</sup> ウイルス含有量試験 迷入ウイルス否定試験 異常毒性否定試験 安全試験 力価試験 等	夾雑菌否定試験 生菌数試験 <sup>3)</sup> 安全試験 等
不活化ワクチン	無菌試験 不活化試験 異常毒性否定試験又は 毒性限度確認試験 力価試験 等	無菌試験 異常毒性否定試験又は 毒性限度確認試験 力価試験 等
トキシイド		無菌試験 異常毒性否定試験又は 毒性限度確認試験 無毒化試験 力価試験 等

- 1) マーカーがある製造用株の場合は、マーカー試験を実施
- 2) 無菌製剤でないものは生菌数限度試験を実施
- 3) 芽胞菌の場合は芽胞数試験を実施



図1 検定合格証紙

は、0.5%（18件／3,795件）であり、さらに低下している。

### (3) 動物用生物由来製品と動物用生物由来原料基準

人用の血液製剤による薬害エイズ問題の発生等を踏まえ、2002年7月の薬事法改正の際に、人または生物（植物を除く。）に由来するものを原料または材料として製造される医薬品等のうち、保健衛生上特別の注意を要するものについては、農水大臣が「生物由来製品」に指定することとなった。生物由来製品に指定された医薬品については、製造販売業者や販売業者等において当該生物由来製品の取扱いに関する記録を保存しなければならないが、当該生物由来製品に由来すると疑われる保健衛生上の危害が発生した場合には、その生物由来製品に関する遡及調査を行うことが可能となっている。また、生物由来製品の製造販売業者等は、当該生物由来製品の原料または材料による感染症に関する論文等の知見に基づき、

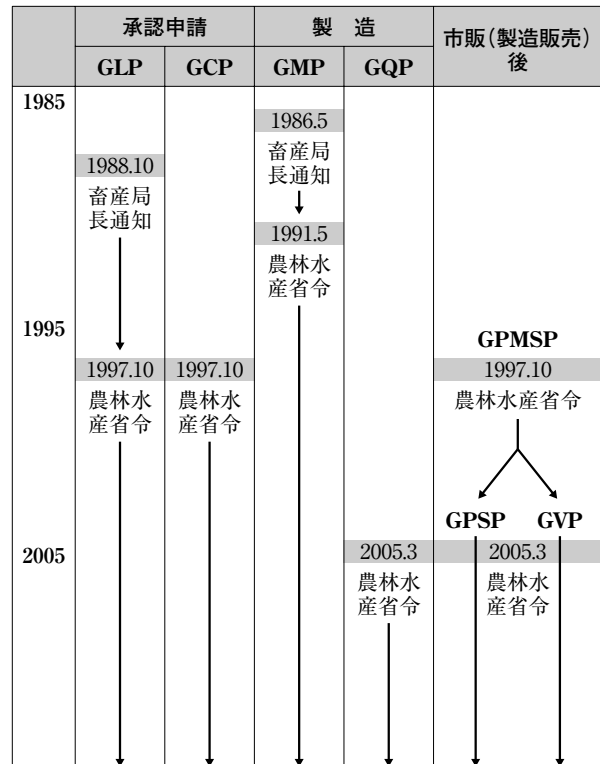


図2 動物用医薬品のGXP関係規制の経緯

当該生物由来製品を評価し、その成果を年1回、感染症定期報告として農水大臣に報告しなければならない。

動物用の生物由来製品としては、不活化やウイルス除去の処理を行っていない人または動物由来のホルモン剤や血清類が指定されている。また、動物用ワクチンでは、家畜伝染病予防法第2条に基づく家畜伝染病（法定伝染病）及び人と動物の共通感染症を対象とした生ワクチンが指定されている。

また、生物由来製品に限らず、生物由来の原料または材料を使用した動物用医薬品等については、その原料または材料が動物用生物由来原料基準に適合している必要がある。動物用生物由来原料基準は、動物由来原料基準として、病原微生物に汚染された動物由来の材料は動物用医薬品の製造に用いないことや原産国等の由来が明らかかな動物を製造に使用すること等が、また、反すう動物由来原料基準として、反すう動物由来物質として製造に使用できる臓器の範囲や原産国の範囲等がそれぞれ規定されている。

### (4) 承認申請資料の国際調和 (VICH)

1980年代から国際貿易の進展に伴い、工業製品をはじめ様々の分野で基準認証制度の各国間での差異が非関税障壁の一因であるとされ、その調和（ハーモナイゼーション）が求められるようになった。これを解消するための手段として人用医薬品について、1991年に日・米・欧の三極の規制当局及び業界代表による承認申請資

料の調和に関する国際会議（ICH）が発足し、これに次いで1996年4月に動物用医薬品の承認申請資料の調和に関する国際協力（VICH）が発足した。VICHにおいては、動物用医薬品の承認申請に必要な品質、有効性及び安全性に関する試験資料作成のための様々なガイドラインが作成されており、ワクチン関係では以下のガイドラインが合意され、我が国においても順次施行の手続きを進めている。

- ①ホルマリン定量法（2002年4月最終合意。施行済み。）
- ②含湿度試験法（2002年4月最終合意。施行済み。）
- ③動物用生ワクチンにおける対象動物の病原性復帰否定試験（2007年7月最終合意。施行済み。）
- ④動物用生及び不活化ワクチンの対象動物安全性試験（2008年7月最終合意。施行準備中。）

### 3 動物用ワクチンの特徴と承認状況

#### (1) 動物用ワクチンの特徴

##### ア 対象動物

牛、馬、豚、犬及び猫といったほ乳動物や鶏の他に、あゆ、ぶり及びまだい等の養殖魚類を対象としたワクチンが承認されている。また、ミンクやカナリアを対象としたワクチンもある。2010年1月現在のワクチンの承認品目数は、鶏用が最も多く203品目、次いで豚用が120品目、牛用が68品目となっている。犬用は47品目、猫用は18品目である。

##### イ 成分と種類等

動物用のワクチンには、ウイルス、細菌の他に原虫等を成分としたものがある。また、ワクチンの種類には、継代等により病原性を弱めた微生物を使用する生ワクチン、ホルマリンや $\beta$ -プロピオラクトン等で病原体の活性を失わせた不活化ワクチン及び破傷風菌のような毒素産生菌の毒素を無毒化したトキソイドがあり、これらの成分や種類を組み合わせ合わせた混合・多価ワクチンがある。最近では、投与の省力化や動物のストレス軽減のために多くの混合・多価ワクチンが承認されている。

また、動物用ワクチンには、免疫を増強するためアジュバントが加えられているものがある。以前はアルミニウムゲルアジュバントを使用したものが主流であったが、近年では、軽質流動パラフィン等の油性アジュバントの他に酢酸トコフェロールやカルボキシビニルポリマーといった新規のアジュバントを使用するワクチンも増えている。アジュバントが含まれたワクチンでは、その成分によって注射による局所反応がやや強く発現する場合があるので、承認申請時の安全性試験において注射局所の腫脹や硬結の観察のほか、病理組織学的検査により注射部位のアジュバント等異物の消長を確認している。食用動物の場合は、それらの成

績を踏まえてと畜場等に出荷するまでの使用制限期間（著しい注射反応が消失するまでの期間）を設定している。これらの措置により、投与される動物の安全性を図るとともに、と畜場法や食鳥処理の事業の規制及び食鳥検査に関する法律に抵触しない対応を執っている。油性アジュバント加ワクチンでは、注射局所での反応が長期間強く発現する傾向にあり、特に出荷までの期間が短い肉用鶏では使用上の注意において「肉用鶏には使用しないこと」とされている。

##### ウ ワクチンの製品形態と投与方法

動物用ワクチンの製品形態には、主に生ワクチンで見られる凍結乾燥品や不活化ワクチンで見られる液状品がある。これらについては、一般的に冷蔵条件で保存される。また、マレック病のような細胞随伴性のウイルスやマイコプラズマの生ワクチンの場合は、有効成分の活性を維持するため培養細胞とともに液体窒素等で凍結保存されるものがある。

また、ワクチンの投与方法には、一般的な注射のほか、ニューカッスル病生ワクチンのように飲水や噴霧・散霧で投与するもの、鶏コクシジウム症生ワクチンのように飼料に混ぜて群単位で投与するもの、点眼・点鼻及び穿刺で投与するものがある。また、珍しいものでは、孵化数日前の卵内に注射する鶏用ワクチンやワクチン希釈液に浸漬する水産用ワクチンがある。さらに、最近、針なし連続注射器を用いて皮内注射する豚用ワクチンが承認された。

新生動物に好発する感染症に対応するための動物用ワクチン独特の投与方法として、母動物にワクチンを投与し、初乳や卵黄を介して新生動物に抗体を付与する母子免疫（受動免疫）を利用したものがある。この場合、産子が初乳を十分に摂取しなければ効果が得られないので、産子の初乳摂取状況を十分に確認する必要がある。

##### エ 法的な規制があるワクチン及び備蓄ワクチン

ワクチンの中には法的な規制を受けるものがある。例えば、狂犬病不活化ワクチンは、狂犬病予防法に基づき年1回の注射が義務付けられている。また、牛疫や豚コレラ、高病原性鳥インフルエンザ等の家畜防疫上重要なワクチンや国内で承認されていないワクチンは、家畜伝染病予防法に基づき、使用に際して都道府県知事の許可が必要とされている。また、家畜防疫上重要な疾病に対するワクチンの中には、万が一の発生に備えて国等で備蓄を行っているものがある。

#### (2) 動物用ワクチンの承認状況

##### ア 第一次製剤基準全部改正前（1987年4月）の承認状況

1987年5月の製剤基準全部改正でGMPの趣旨を取り込んだことにより、動物用ワクチンの品質は格段に

表3 1987年4月時点において承認された動物用ワクチンの対象疾病

動物種	ウイルス性疾病		細菌性疾病	
	疾病名	ワクチンの種類 <sup>1)</sup>	疾病名	ワクチンの種類
牛	アカバネ病	L, K, C(K)	大腸菌性下痢症	K, C(K)
	イバラキ病	L, C(K)	気腫疽	K, C(K)
	牛ウイルス性下痢-粘膜病	L, C(L), C(K)	クロストリジウム・セプチカム	C(K)
	牛伝染性鼻気管炎	L, K, C(L), C(K)	感染症(悪性水腫)	
	牛パラインフルエンザ	L, C(L)	クロストリジウム・ノビイ	C(K)
	牛流行熱	L, K, C(L), C(K)	感染症	
	牛疫	L	炭疽	L
馬	馬インフルエンザ	K, C(K) <sup>2)</sup>	化膿性レンサ球菌感染症*	K
	馬鼻肺炎	K	腺疫*	K
	ゲタウイルス感染症	K, C(K)	破傷風	K
	日本脳炎	K, C(K)		
豚	豚コレラ	L, C(L)	豚丹毒	L, K, C(L), C(K) <sup>3)</sup>
	日本脳炎	L, K, C(L)	豚アクチノバシラス・ブルロ	K, C(K)
	豚伝染性胃腸炎	L, K, C(L)	ニューモニエ感染症	
	豚パルボウイルス感染症	L, K, C(L)	豚ボルデテラ感染症	K, C(K)
鶏	鶏痘	L, C(L)	鶏伝染性コリーザ	K, C(K)
	ニューカッスル病	L, K, C(L), C(K)	マイコプラズマ・ガリセプチカム	L, K, C(L) <sup>4)</sup>
	鶏伝染性気管支炎	L, K, C(L), C(K)	感染症	
	鶏伝染性喉頭気管炎	L		
	鶏伝染性ファブリキウス嚢病	L, K, C(K)		
	鶏脳脊髄炎	L, C(L)		
犬	マレック病	L, C(L)		
	犬伝染性肝炎	L, C(L)	犬レプトスピラ病	K, C(K)
	犬パルボウイルス感染症	L, K, C(L), C(K)		
	狂犬病	K		
猫	ジステンパー			
	猫ウイルス性鼻気管炎	C(L), C(K)		
	猫カリシウイルス感染症	C(L), C(K)		
ミンク	猫汎白血球減少症	K, C(L), C(K)		
	ミンクウイルス性腸炎*	K, C(K)	ミンクボツリヌス症*	K, C(K)
カナリア	ミンクジステンパー*	L	緑膿菌感染症*	K
	カナリア痘*	L		

- 1) L:生ワクチン, K:不活化ワクチンまたはトキシノイド, C:混合・多価ワクチン(1987年5月以降に承認された新薬を含む.)  
 2) 1987年4月以降抗原性変異による製造用株の変更を行ったため,本連載で紹介予定  
 3) 1987年4月以降に不活化ワクチンが承認されたため,本連載で紹介予定  
 4) 1987年4月以前の承認は整理され,以降に経済的な効果を対象とした製剤の承認が得られているため,本連載で紹介予定  
 \*:2009年度以前の過去5年間の製造実績なし

向上した。1987年4月時点で承認されたワクチンの種類を対象動物及び疾病ごとに整理し、表3に示した。なお、これらの中には、現在では製造販売されていないものもある。

#### イ 第一次製剤基準全部改正(1987年5月)以後の承認状況

1987年5月から現在までに表4に示した疾病を対象とするワクチンが開発され、畜水産現場あるいは小動物診療の場で使用されている。これらの中には、対象動物の減少、対象疾病の清浄化等によりその役割を終えたものもあった。このような経緯の中で、注目すべき事項として、次のものがある。

- ① 1989年3月:「産卵率低下の軽減」といった経済効果を効能とした初めてのワクチン(マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症不活化ワクチン)の承認
- ② 1989年8月:初めての油性アジュバント加ワクチン(マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症(油性アジュバント加)不活化ワクチン)の承認
- ③ 1991年3月:野外抗体とワクチン抗体が識別できるマーカーを有した豚オーエスキー病生ワクチンの承認
- ④ 1992年11月:ワクチン接種の労力及びコストの軽減を目指した豚コレラ・豚丹毒混合生ワクチンの承認(現在では同様の目的で多数の混合・多価ワクチン)

表4 1987年5月以降に承認された動物用ワクチンの対象疾病（2010年1月現在）

動物種	病原体	対象疾病	ワクチンの種類 <sup>1)</sup>	承認年月日	備考	
牛	ウイルス	アイノウイルス感染症	C(K)	1996.3.8		
		牛RSウイルス感染症	L, C(L), C(K)	1988.2.19		
		牛アデノウイルス感染症	L, C(L)	1989.12.8		
		牛コロナウイルス感染症	K, C(K)	1998.3.3		
		牛ロタウイルス感染症	C(K)	2001.10.18		
			チュウザン病	K, C(K)	1990.1.29	
	細菌	牛サルモネラ症	K	1997.7.27		
		牛ヒストフィルス・ソムニ(ヘモフィルス・ソムナス)感染症	K, C(K)	1989.7.4		
		クロストリジウム・ソルデリー感染症	C(K)	2002.12.24		
		クロストリジウム・パーフリンゲンス感染症	C(K)	2002.12.24		
クロストリジウム・ボツリヌス感染症		K	2009.12.18			
マンヘミア・ヘモリチカ感染症		K, C(K)	2004.5.10			
原虫	パスツレラ・ムルトシタ感染症	C(K)	2007.1.16			
	牛小型ピロプラズマ病	L	1999.2.15	2005.3.7承認整理		
馬	ウイルス	ウエストナイルウイルス感染症	K	2006.12.26		
		馬インフルエンザ	K, C(K)	1996.6.6	2003.10.8, 2009.3.3 製造用株変更 備蓄用のみ	
		馬ウイルス性動脈炎	K	1990.10.3		
		馬ロタウイルス感染症	K	2001.3.28		
豚	ウイルス	豚インフルエンザ	K, C(K)	1987.5.18		
		豚オーエスキー病	L, K	1991.3.22		
		豚ゲタウイルス感染症	C(L)	1993.8.3		
		豚サーコウイルス感染症	K	2008.1.18		
		豚繁殖・呼吸障害症候群	L	1997.7.16		
		豚流行性下痢	L, C(L)	1996.11.22		
	細菌	クロストリジウム・パーフリンゲンス感染症	C(K)	2005.1.26		
		豚丹毒	L, K, C(L), C(K)	1997.7.10	不活化ワクチンの 承認年月日	
	細菌	豚ストレプトコッカス・スイス感染症	K	2008.1.18		
		豚大腸菌性下痢症	K, C(K)	1987.5.8		
		豚パスツレラ感染症	K, C(K)	1995.7.7		
		豚レプトスピラ病	C(K)	2007.5.22		
		ヘモフィルス・パラスイス感染症	K	1992.8.24		
		マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症	K, C(K)	1995.8.25		
鶏	ウイルス	産卵低下症候群-1976	K, C(K)	1987.12.15		
		鳥インフルエンザ	K	2004.12.13	備蓄用のみ	
		トリニューモウイルス感染症	L, K, C(K)	1999.6.30		
		トリレオウイルス感染症	L, K, C(K)	1989.12.6		
		鶏貧血ウイルス感染症	L	2000.5.31		
	細菌	鶏オルニソバクテリウム・ライノトラケアレ感染症	K	2006.12.22		
		鶏サルモネラ症	K, C(K)	1998.1.27		
		鶏大腸菌症	K	2000.2.16		
	原虫	マイコプラズマ・シノビエ感染症	L	2007.12.7		
		鶏コクシジウム症	L	1996.5.21		
水産用	ウイルス	ロイコチトゾーン病	K	2000.8.8	遺伝子組換え蛋白	
		イリドウイルス感染症	K, C(K)	1998.12.24		
	細菌	あゆビブリオ病	K	1988.8.15	過去5年間製造 実績なし	
		さけ科魚類ビブリオ病	K	1988.12.8		
		ひらめβ溶血性レンサ球菌症	K	2004.12.15		
		ぶりα溶血性レンサ球菌症	K, C(K)	1997.1.8		
		ぶりビブリオ病	K, C(K)	2005.1.18		
	ぶり類結節症	C(K)	2008.1.18			
	犬	ウイルス	犬アデノウイルス(2型)感染症	C(L)	1987.5.8	
			犬コロナウイルス感染症	L, C(L), C(K)	1999.7.2	
犬パラインフルエンザ			C(L)	1987.5.8		
猫	ウイルス	猫白血病	K, C(K)	1996.5.14	一部遺伝子組換え 蛋白	
		猫免疫不全ウイルス感染症	K	2007.6.20		
	細菌	猫クラミジア感染症	C(K)	2003.3.11		

1) L:生ワクチン, K:不活化ワクチンまたはトキシイド, C:混合・多価ワクチン

ンが承認されており、その最高成分数は、犬用で8成分、猫用で7成分、牛用で6成分、馬用で5成分、豚用で8成分、ぶり用で3成分である。）

- ⑤ 1996年5月：初めての原虫病のワクチン（鶏コクシジウム症生ワクチン）の承認
- ⑥ 1996年5月：初めての遺伝子組換え技術応用ワクチン（猫白血病不活化ワクチン）の承認
- ⑦ 1996年6月：野外流行株の世界的な変異に対応した馬インフルエンザ不活化ワクチンの製造用株の変更（1995年10月に導入した動物医薬品検査所での既承認製剤との同等性確認検査を利用して承認申請。その後、2003年10月及び2009年3月に製造用株を変更）
- ⑧ 1998年8月：初めての水産用ワクチン（あゆ用）の承認。その後、1997年1月に海水魚用ワクチン（ぶり用）の承認
- ⑨ 2006年4月：豚コレラ生ワクチンの接種が全面的に中止され、緊急時用のみ備蓄。翌年に清浄化宣言

#### ウ 新たな備蓄用ワクチンの承認

我が国では、国産の牛疫生ワクチンや豚コレラ生ワクチンの他に1975年度から口蹄疫不活化ワクチンを輸入し、国家備蓄している。その他に次のようなワクチンが承認され、国や民間で備蓄されている。

- ① 1990年10月承認：馬ウイルス性動脈炎不活化ワクチン
- ② 2002年12月承認：ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン（2009年7月まで国で備蓄）
- ③ 2004年12月承認：鳥インフルエンザ不活化ワクチン

#### 4 最近のワクチン開発に関するトピック

##### (1) シードロットシステムの導入

2005年7月施行の改正薬事法により、原薬（ワクチンでは製造用株が該当）が新たにGMPの対象となったことに合わせて、我が国でも欧米の状況を参考に動物用ワクチンについてシードロットシステムを導入することとした。シードロットシステムとは、ワクチンの製造及び品質管理制度のひとつであり、ワクチンの品質検査において従来から重きを置いていた最終小分製品の検査に加え、製造用のウイルス株、細菌株、培養細胞等のシード（上流段階）に関する規格を定め、製造工程における継代数の制限や検査・記録等を行うものである。

2005年度から進めてきた本システムに関するシードの規格・基準等の検討結果を踏まえ、2008年3月に製剤基準の通則、一般試験法及び規格について一部改正が行われた。その後、2008年10月からシードロット製剤の承認申請の受付を開始し、2009年7月に6品目を承認した。その後、2009年12月末までに、合計16品目のシードロット製剤が承認されている。

また、このワクチン製造へのシードロットシステムの導入に合わせ、シードロット製剤の検定を合理化することとしている。すなわち、シードロット製剤のうち、法定伝染病に対するワクチン、狂犬病予防法に基づいて使用されるワクチン及び再審査が終了したワクチン以外のものについては、検定対象から除外することとしている。この措置により2009年12月末までに12種類（計15品目）のワクチンが検定対象外となった。これらのシードロット製剤に関する情報は、動物医薬品検査所ホームページで逐次紹介しているが、これらのワクチンには、検定合格証紙が貼付されていないので注意願いたい。

##### (2) 遺伝子組換え生ワクチンの開発

現在、次のような遺伝子組換え技術を応用した抗原等を有効成分とするワクチンが承認されている。

- ① 組換え型豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ毒素
- ② 組換え型鶏大腸菌症F11線毛抗原
- ③ 組換え型ロイコチトゾーン・カウレリー第2代シブント由来蛋白質
- ④ 組換え型猫白血病ウイルスエンベローブ糖タンパク

しかし、生きた遺伝子組換え微生物を有効成分とする遺伝子組換え生ワクチンの承認を受けたものはない。遺伝子組換え生ワクチンは、その開発段階で「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」（カルタヘナ法）に基づく第一種使用規程の承認を受ける必要がある（この承認により野外試験（治験）の実施が可能となる。）。2010年1月現在、この使用規程の承認を受けたものとして、①猫白血病ウイルス抗原遺伝子導入カナリア痘ウイルス及び②ニューカッスル病ウイルス抗原遺伝子導入マレック病ウイルスがある。なお、②については、食品安全委員会での接種動物（鶏）の食の安全の観点からの評価を受けた後、動物用医薬品として承認することになっている。

#### 5 おわりに

今回概説した1987年5月以降に承認されたワクチン（最近5年間に製造販売実績がないものを除く。）について、次回から先発ワクチン及びその後の関連ワクチンの開発の背景、製造用株、製造方法、使用方法の特徴や安全性に関してシリーズで紹介していく。なお、動物種ごとに掲載することとし、掲載順は、①犬、②猫、③牛、④豚、⑤馬、⑥鶏及び⑦魚とする予定である。また、本シリーズの掲載期間中に新たなワクチンが承認された場合には、連載の最後にまとめて紹介する予定である。

#### 参考文献

- [1] 農林水産省動物医薬品検査所年報No. 25（1987）～No. 45（2008）の業務概要編及び資料

- [2] 牧江弘孝：動物医薬品検査所（NVAL）のこれから～国家検定60周年を経て～，動薬検ニュースNo.284，2-6（2008）
- [3] 農林水産省動物医薬品検査所：平成21年度全国家畜衛生主任者会議資料（2009）
- [4] 農林水産省消費・安全局畜水産管理課監修：動物用薬事関係法令集，（社）日本動物用医薬品協会（2009）
- [5] 関口秀人：動物用ワクチンの現状と今後，大阪医薬品協会会報第725号，93-111（2009）
- [6] 農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課監修：動物用医薬品等製造販売指針 2010年版，（社）日本動物用医薬品協会（2010）